

УДК 608.2

РАСШИРЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СПЕКТРА *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* ЗА СЧЕТ МОДИФИКАЦИИ ПУТИ БИОСИНТЕЗА ТЕРПЕНОВ**Т.А. Болотникова, К.В. Воробьев***Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*

Современное динамичное развитие отраслевых промышленных биотехнологий невозможно представить без инструментария синтетической биологии. Метаболически сконструированные дрожжевые платформы обеспечивают устойчивое безопасное и рентабельное получение целевых продуктов, зачастую выступая заменой методам химического синтеза.

Терпены – широко представленный в растительных клетках класс производных изопрена. Являясь как первичными, так и вторичными метаболитами растений, терпены обладают множеством функций от переноса электронов, гликозидов, гормонов и факторов роста до токсичного влияния на травоядных животных и вредителей [1]. Так, монотерпены являются основными ароматическими компонентами эфирных растительных масел, биологическая активность которых далеко не ограничивается противомикробными, противоопухолевыми, анестезирующими и седативными свойствами, а производственное получение – пищевыми и химическими технологиями [2].

Органолептические свойства хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) – незаменимого компонента сырьевой базы в пивоваренной индустрии – определяет основной монотерпен β -мирцен [3]. У дрожжей монотерпены являются интермедиатами мевалонатного пути, необходимого для получения стерина, тесно связанного с клеточным ростом. Согласно литературным данным, ферменты, катализирующие образование β -мирцена, в дрожжевых клетках не выявлены [4]. Остаточные следы β -мирцена обнаружены лишь при спиртовом брожении дрожжей *Torulaspora delbrueckii* (*Saccharomyces rosei* или *Saccharomyces delbrueckii*), что предполагает существование неспецифических клеточных ферментов (геранилдифосфатсинтаз) [5].

Нативный бифункциональный фермент, катализирующий дегидратацию линалоола до β -мирцена, изучен у бетапротеобактерии *Castellaniella defragrans* 65Phen. Линалоолдегидратаза (EC 4.2.1.127) представлена в виде гомопентамерного белкового комплекса с последовательностью в 397 а.о. Гены *geoB* (1436 п.н.), *geoA* (1121 п.н.) и *ldi* (1193 п.н.) расположены в локусе FR669447 [6].

Направленный поиск аналогичных последовательностей пар нуклеотидов в клетках дрожжей *Torulaspora delbrueckii* и их дальнейший трансгенез позволят создать пивной штамм *Saccharomyces cerevisiae*, продуцирующий β -мирцен при спиртовом брожении.

Литература

1. Towards synthesis of monoterpenes and derivatives using synthetic biology. / Z. Zebec, J. Wilkes, A.J. Jervis, N.S. Scrutton [et al.]. – DOI: 10.1016/j.cbpa.2016.06.002 // Current Opinion in Chemical Biology. – 2016. – Vol. 34. – p. 37–43.
2. Natural products as biofuels and bio-based chemicals: fatty acids and isoprenoids. / H.R. Beller, T.S. Lee, L. Katz. – DOI: 10.1039/C5NP00068H // Natural Product Reports. – 2015. – Vol. 32. – p. 1508–1526.
3. Changes in Hop (*Humulus lupulus* L.) Oil Content and Composition during Long-Term Storage under Different Conditions / K. Rutnik, M. Ocvirk, J. Košir. – DOI: 10.3390/foods11193089 // Foods. – 2022. – Vol. 11, № 3089. – 20 P.
4. Alpha-Terpineol production from an engineered *Saccharomyces cerevisiae* cell factory/ F.M. Carrau, K. Medina, E. Boido, L. Farina [et al.]. – DOI: 10.1186/s12934-019-1211-0 // Microbial Cell Factories. – 2019. – Vol. 18, №. 160. – p. 107–115.
5. Formation of terpenes by yeasts during alcoholic fermentation. / R. Hock, I. Benda, P. Schreier. – DOI: 10.1007/BF01043423 // Z Lebensm Unters Forch. – 1984. – Vol. 179. – p. 450–452.
6. X-ray structure of linalool dehydratase/isomerase from *Castellaniella defragrans* reveals enzymatic alkene synthesis / S. Weidenweber, R. Marmulla, U. Ermler, J. Harder. – DOI: 10.1002/1873-3468.12165 // FEBS Letters. – 2016. – Vol. 590, Issue 9. – p. 1375–1383.